

·元分析(Meta-Analysis)·

工作记忆训练诱发的神经可塑性 ——基于系列 fMRI 实验的脑区分布递减时空模型*

陈幸明¹ 付彤^{1#} 刘昌³ 张宾¹ 伏云发⁴
李恩泽⁵ ZHANG Jian⁶ 陈盛强² 党彩萍^{1,2}

(¹广州医科大学附属脑科医院, 广州 510370)(²广州医科大学卫生管理学院, 广州 511436)

(³南京师范大学心理学院, 南京 210024)

(⁴昆明理工大学信息工程与自动化学院, 昆明理工大学医学院, 昆明 650031)

(⁵南方医科大学南方医院精神心理科, 广州 510515)(⁶天津医科大学, 天津 300070)

摘要 工作记忆训练(Working Memory Training, WMT)诱发神经可塑性, 但其具体机制尚不明晰。为探索 WMT 改变正常人群大脑功能的时空特性, 以“扩展的智力顶额整合理论”和“神经效率假说”为依据, 采用逐层递进的 5 种方法, 分 6 个步骤来查究近 20 年来正常人群 WMT 的 37 篇 fMRI 文献。第一步, 用叙述性综述、频数分析和卡方检验法比较脑区激活模式和脑网络功能连接在 WMT 前后发生的改变, 发现 WMT 改变了大脑的 5 个联合区、7 个宏观区和 3 个子区。其中, 额上回、顶下小叶和扣带回这 3 个子区各自激活减弱的报道文献数量多于其激活增强的, 且这种差异分别具有统计学意义。第二步, 采用激活似然估计法对其中 26 篇开展元分析, 发现大脑的 3 个子区激活减弱水平在 WMT 前后的差异具有统计学意义, 即额中回(BA6 和 8)、额上回(BA6)和前扣带回(BA24 和 32)。第三步, 综合定性和定量分析结果, 提出 WMT 脑区分布递减时空模型, 产生 5 个结果和讨论。第四步, 采用非参数检验进一步追踪 WMT 效应的调节因素, 发现训练的任务类型和时间分别对脑区激活的影响具有统计学意义。第五步, 针对正常人群 WMT 诱发神经可塑性的时空特性, 得出 3 个结论: 第一, WMT 改变了正常人群相应脑区的神经活动, 表现为减弱或增强, 但减弱更加突出, 且更新和较短时间的 WMT 倾向于诱发较多减弱; 第二, 这些神经活动变化主要发生在额顶叶联合区, 但也包括分别以额叶、枕叶、扣带回及纹状体为主的联合区, 在一定范围内体现了整脑功能联合。这体现了 WMT 诱发神经可塑性的空间特性, 且符合“扩展的智力顶额整合理论”; 第三, 额中回、额上回、顶下小叶和扣带回(尤其前扣带回)这 4 个子区在激活减弱水平上重点展示了 WMT 神经可塑性的时间特性, 且符合“神经效率假说”, 恰好体现出“聪明的大脑更懒惰”。第六步, 指出 WMT 诱发神经可塑性的未来研究可能关注脑可塑性中的低活性、辨析额中回、额上回、顶下小叶和扣带回(尤其前扣带回)这 4 个子区在激活减弱水平上体现的时间特性、找寻训练减弱或增强大脑活动的综合性影响因素。

关键词 工作记忆训练, 神经可塑性, 脑区分布递减时空模型, 额中回, 额上回, 前扣带回

分类号 B842

日益高压的社会环境和人口老龄化带来的认

知老化问题使人们愈发关注认知绩效的提升。工作记忆(Working Memory, WM)作为一种对信息进行暂时贮存和加工的容量有限的记忆系统, 由于是人类高级认知功能的核心, 从而成为提升执行功能这类干预研究的一个关键靶点(Constantinidis & Klingberg, 2016)。而产生于 21 世纪早期、通过程序化 WM 任务来循序渐进提升 WM 容量及与之密

收稿日期: 2021-02-17

* 国家自然科学基金资助项目(31400874), 广州市哲学社会科学规划课题(15G99), 广州医科大学高水平大学建设项目(02-410-B205001186)。

#为并列第一作者。

通信作者: 党彩萍, E-mail: dcp619@163.com

切相关认知功能的训练活动即为工作记忆训练(Working Memory Training, WMT)。短期的 WMT 可以在个体发育成熟期过后继续诱发神经可塑性(neuroplasticity), 但那些变化呈现多样性, 甚至互相矛盾(Jolles et al., 2010; Schneiders et al., 2012)。因此, WMT 的脑机制依然不够明晰(Salmi et al., 2019)。那么, 伴随 WMT 经验产生的神经可塑性, 其时间和空间特性是怎样的?

WM 与智力密切相关, 故 WMT 神经可塑性的空间特性可追溯到智力的顶额整合理论(Parieto-Frontal Integration Theory, P-FIT) (Jung & Haier, 2007)。P-FIT 被系列实验检验, 经微调和优化后, 发展为“扩展的顶额整合理论”(Extended PFIT, ExtPFIT) (Gur et al., 2020)。ExtPFIT 将智力扩展到 WM 等高级认知活动, 关注高级认知与大脑结构和功能的多模态参数间的关系。它除了证明 P-FIT 明确的智力脑区, 即背外侧前额叶(the dorsolateral prefrontal cortex)、顶下和顶上小叶(the inferior and superior parietal lobule)、前扣带回(the anterior cingulate)、颞叶(temporal lobes)、枕叶(occipital lobes)以及包含弓状束的白质区(white matter region) (Jung & Haier, 2007), 还新增了纹状体(striatum)、边缘系统(limbic system)和小脑(cerebellar) (Gur et al., 2020)。那么, WMT 改变的脑区是否也包含在 ExtPFIT? 故依据 ExtPFIT 和 P-FIT, 假设 WMT 改变脑区的空间特点有: 改变的是系列脑区, 而非某一局部; 系列脑区中, 额顶叶网络(frontal-parietal network, FPN)的效应可能最为突出; 系列脑区对 WMT 效应的体现不同, 呈递减分布。

ExtPFIT 进一步显示, 较好的 WM 成绩连接着 PFIT 脑区内较高的脑容量、较大的灰质密度和较多的脑区激活(Gur et al., 2020)。但是, “神经效率假说”(neuro efficiency hypothesis)多次解释了“聪明的大脑更懒惰”。比如, 高智商人在推理时, 脑皮层激活却很少, 其神经元活动以一种稀疏而有效的方式组织(Genç et al., 2018)。依据这两种理论, 对 WMT 诱发神经可塑性的时间特性提出假设: 训练减弱或增强了脑区活动, 二者并存于已有研究中, 但激活减弱是主导。

采用逐层递进的 5 种方法——叙述性综述(narrative review)、频数分析(frequency analysis)、元分析(meta-analysis)、建模(modeling)和非参数检验(non-parametric test), 分六步来查究近 20 年来

正常人群 WMT 功能磁共振成像(fMRI)实验的 37 篇文献(42 个实验), 集中比较 WMT 前后被执行 WM 任务时的大脑活动, 从而探索 WMT 诱发的大脑功能可塑性(functional plasticity)在脑区的时空变化, 并进一步追溯可能影响其训练效应的调节因素。

1 WMT 改变脑区活动的叙述性综述

1.1 WMT 改变脑区激活模式

归纳 32 篇文献(36 个实验, 见表 1)后发现, WMT 引起激活模式发生变化的主要脑区是分别以额叶(frontal lobe)、额顶叶(frontal-parietal lobe)、额顶颞叶(frontal-parietal-temporal lobe)、额顶枕叶(frontal-parietal-occipital lobe)和纹状体(striatum)为主的 5 个联合区, 它们在 WMT 后发生激活减弱或增强或重排。

1.1.1 WMT 减弱或增强额叶联合区激活

短期的更新、抑制和言语类 WMT 减弱或增强了额叶为主联合区的激活。视觉更新训练减弱了成年人背外侧前额叶皮层的激活(Miró-Padilla et al., 2020); 听觉更新训练减弱了青年人右额下回(Schneiders et al., 2012)、老年人右额中回和尾侧额上沟(Heinzel et al., 2016)的激活; 抑制训练使青年人背外侧前额叶皮层激活缓慢减弱和前扣带回激活急剧下降 (Milham et al., 2003); 而言语 WMT 既减弱了青年人双侧背外侧前额叶、右额上回、右额极区和辅助运动区的激活水平(Jansma et al., 2001), 也增强了内侧前额叶皮层的激活(Jolles et al., 2010, 实验 1)。这表明, WMT 可能提高了视听模态和言语 WM 的神经效率。

1.1.2 WMT 诱发额顶叶联合区激活减弱、增强或重排

顶叶与额叶联合参与 WMT, 且短期的视觉更新、空间和言语 WMT 会减弱或增强额顶叶为主的联合脑区激活。

视觉更新训练减弱了成年人右额中回和右后顶小叶(Schneiders et al., 2011, 实验 1)、成年人双侧额上回及顶叶右侧缘上回和角回(Clark et al., 2017)以及老年人额顶叶的 WM 网络(Heinzel et al., 2014)激活; 听觉更新训练也减弱了大学生右额中回和右后顶小叶激活(Schneiders et al., 2011, 实验 2); 言语 WMT 减弱了中年人额叶-顶叶-小脑回路和皮质下区域激活(Emch et al., 2019); 综合性

表 1 WMT 改变脑区激活模式汇总(32 篇文献, 36 个实验)

体现训练效应的脑区	序号	文献来源	训练人数	训练组年龄(岁)	是否有对照组	是否产生迁移	神经检测指标	训练任务	核磁扫描前后测任务	训练时间	脑区激活结果
1. 额叶区(7 篇)	1	Schneiders et al., 2011 实验一	16	23.94 (21~29)	是	否	BOLD	视觉 n-back	视觉 n-back	2 周(8~10 期, 共 8 小时)	减弱
	2	Schneiders et al., 2012	16	21.13	是	是	BOLD	听觉 n-back	视觉 n-back 听觉 n-back	2 周(8 期)	减弱
	3	Milham et al., 2003	11	18~30	否	否	BOLD	Stroop (无意义图形)	Stroop	96 试次	减弱
	4	Jansma et al., 2001	15	23 ± 2.1	否	否	BOLD	Sternberg 目标再认	Sternberg 目标再认	45 分钟	减弱
	5	Jolles et al., 2010	15	22.0 ± 1.85	是	是	BOLD	言语 WM	言语 WM	6 周(每周 2.7 次, 共 6.9 小时)	增强
	6	Miró-Padilla et al., 2020	25	22.72 ± 1.51	是	否	BOLD	n-back	步调听觉连续加法测验	1 周	减弱
	7	Heinzel et al., 2016	15	66.07 ± 4.04	是	是	BOLD	n-back	n-back 和 Sternberg	4 周(每周 3 次, 每次 45 分钟)	减弱
2. 额顶叶区(15 篇)	1	Schneiders et al., 2011 实验二	16	23.13 (20~28)	是	否	BOLD	听觉 n-back	视觉 n-back	8~10 期 (2 周, 共 8 小时)	减弱
	2	Garavan et al., 2000 实验一	12	26	否	否	BOLD	视觉空间 WM	视觉空间 WM	20 分钟	减弱
	3	Garavan et al., 2000 实验二	5	28	否	否	BOLD	视觉空间 WM	视觉空间 WM	3 小时 30 分钟	激活 减弱
	4	Emch et al., 2019	30	55.8 ± 4.3	是	是	BOLD	言语 WM	n-back	8 周	减弱
	5	Heinzel et al., 2014	19	66.0 ± 3.73	是	是	BOLD	数字 n-back	数字 n-back	4 周(12 期)	减弱
	6	Westerberg & Klingberg 2007	3	20, 23, 22	是	是	BOLD	视觉空间 WM; 倒背数字 广度; 字母广度	视觉空间 WM	5 周	增强
	7	Olesen et al., 2004 实验一	3	20~23	否	是	BOLD	视觉空间 WM; 倒背数字 广度; 字母广度	视觉空间 WM	5 周	增强
	8	Kelly et al., 2006	18	28	否	否	BOLD	抑制(键放在 Go/NoGo 任务中的 Sternberg 言语 WM)	抑制	30 分钟	增强
	9	Beatty et al., 2015	22	30.76 ± 9.71	是	是	BOLD	言语 n-back	视觉空间延迟匹配	3 期	激活 增强

续表 1

体现训练效应的脑区	序号	文献来源	训练人数	训练组年龄(岁)	是否有对照组	是否产生迁移	神经检测指标	训练任务	核磁扫描前后测任务	训练时间	脑区激活结果
	10	Zhou et al., 2019	18	21.35 ± 0.68	是	是	BOLD	珠心算 WM (视空间 WM)	算术操作 复杂视空间 WM 简单视空间 WM	20 天	重排
	11	Clark et al., 2017	25	30.68 ± 6.24	是	是	BOLD	视觉 2-back; 视觉 3-back; 双重 n-back	双重 n-back 瑞文推理 测试; Lexical 决策	6 周	激活 减弱
	12	Hempel et al., 2004	9	26~32	否	否	BOLD	空间 0-back, 1-back, 2-back	视空间 WM	4 周	重排
	13	Olesen et al., 2004 实验二	8	29.3 ± 2.1	否	是	BOLD	3 种视空间 WM (方格、方格旋转和 3 维方格)	视空间 WM	5 周(共 18 期)	重排
	14	Nęcka et al., 2021	23	27.2(3.39)	是	否	BOLD	n-back	n-back, Stop-Signal	10 天	重排
3. 额顶颞叶区(5 篇)	15	Takeuchi et al., 2014	41	20.9(1.6)	是	否	BOLD	视空间 听觉后背操作广度 双重 WM 双重 n-back	面孔识别	27 天	减弱
	1	Landau et al., 2004	10	22~27	否	否	BOLD	延迟面孔识别	延迟面孔识别	30 分钟	减弱
	2	Landau et al., 2007	11	23.5	否	否	BOLD	延迟客体/ 空间位置再认	延迟客体/ 空间位置再认	60 分钟	减弱
	3	Sayala et al., 2006	10	20~34	否	否	BOLD	延迟客体/ 空间位置再认	延迟客体/ 空间位置再认	30 分钟	减弱
	4	Miró-Padilla et al., 2019	25	22.77 ± 1.5	是	否	BOLD	n-back	n-back	200 分钟	减弱
4. 额顶枕叶区(2 篇)	5	Schweizer et al., 2013	17	23 ± 2.4 (含对照组)	是	否	BOLD	情绪双重 n-back	n-back	20 天	减弱
	1	Wang et al., 2019	27	1 年级儿童	是	是	BOLD	珠心算 WM	视空间 n-back	5 年(每周 2 次)	增强
	2	Li, Hu, et al., 2013	17	10.46 (9.6~11.2)	是	是	BOLD	珠心算 WM	数字 WM 珠子 WM	3 年 (每周 2~3 小时)	增强

续表 1

体现训练效应的脑区	序号	文献来源	训练人数	训练组年龄(岁)	是否有对照组	是否产生迁移	神经检测指标	训练任务	核磁扫描前后测任务	训练时间	脑区激活结果
5. 纹状体为主的脑区(8 篇)	1	Dörrenbächer et al., 2020	25	67.8 ± 3.85 (61~79)	是	否	BOLD	转换	转换	8 期(每期 60 分钟)	减弱
	2	Flegal et al., 2019	26	20.8 ± 2.4	是	是	BOLD	视空间 WM; 言语 WM	矩阵更新标准; 空间 n-back; 客体位置联系	10 期	减弱
	3	Dahlin et al., 2008 实验二	11	68.27 ± 1.79 (65~71)	是	是	BOLD	字母记忆和其它 5 种更新	字母记忆; n-back	5 周	
	4	Jolles et al., 2010	15	22.0 ± 1.85	是	是	BOLD	言语 WM	言语 WM	6 周(每周 2.7 次)	增强
	5	宋杰 等, 2020	30	21.70 ± 2.36	是	是	BOLD	视空间 WM	视空间 WM	4 周(每周 5 次)	增强
	6	Kühn et al., 2013	26	24.7 ± 2.3	是	否	BOLD	空间 n-back; 数字更新	数字更新	超过 50 天 (平均 54 期)	重排
	7	Dahlin et al., 2008 实验一	15	23.67 ± 2.92	是	是	BOLD	字母记忆和其它 5 种更新	字母记忆; n-back 迁移; Stroop 迁移	5 周(每周 3 次, 每次 45 分钟)	重排
	8	Salminen et al., 2016	18	24.4 ± 4.0	是	是	BOLD	双重 n-back	双重 n-back n-back 视、听觉 WM 更新	16 期	重排

注：因各篇研究汇报年龄方式不同，故上表内汇总的训练组人群年龄呈现多样性(包括年龄范围、年龄均值、年龄均值和标准差)，但它们都以“年”为单位(下同)。

WMT 减弱了大学生左侧额顶叶脑区和左后侧脑岛激活(Takeuchi et al., 2014)。

但视空间和言语 WMT 增强了青年人前额叶和顶叶的激活(Olesen et al., 2004, 实验 1)、以及额中回、额下回与顶叶上、下和内侧的激活(Westerberg & Klingberg, 2007); 视觉抑制训练增强了青年人额顶叶为主的一些核心抑制脑区的激活(Kelly et al., 2006); 言语更新训练增强了成年人的左额下回和右后顶叶皮层的激活(Beatty et al., 2015)。

另外, 一些视空间 WMT 诱发脑区激活减弱的同时也伴有激活增强, 产生激活重排(redistribution)。首先, 珠心算(Abacus-based mental calculation, AMC)训练增强了大学生额顶叶脑区持续激活, 但减弱其短暂激活。在记忆维持阶段, 额中回、顶上小叶激活增强, 但右侧顶下小叶、内侧前额叶、右前额叶和右眶额叶、后扣带回激活持续减弱; 在操作阶段, 双侧额下回、辅助运动前区等脑区激活短暂减弱, 但内侧前额叶上部激活增强(Zhou et al., 2019); 其次, 空间更新训练诱发青年人的右额下回和右顶内沟激活增强, 但训练 4 周后, 这些脑区却出现激活减弱, 呈倒 U 型变化(Hempel et al., 2004); 视空间 WMT 增强了青年人额中回、顶叶的上、下和内侧激活, 但减弱了右侧额下沟、扣带沟和左侧中央后回的激活(Olesen et al., 2004, 实验 2); 视觉更新训练减弱了额上回激活, 但增强了左侧顶叶上部激活(Nęcka et al., 2021); 再次, 时间相对较长的视空间 WMT 减弱了青年人额叶(额中回、中央前回)、顶叶(顶下小叶、楔前叶)、前扣带回和枕叶的激活(Garavan et al., 2000, 实验 2); 但是, 时间较短的 WMT 除了减弱以上脑区外, 还减弱了额下回、额上沟、顶内沟和后扣带区域的激活(Garavan et al., 2000, 实验 1)。Garavan 的这两个实验反映了激活位置在训练前后产生重组(reorganization), 也间接支持了激活重排。对比二者结果显示, 激活减弱更可能是神经效率提高的表现, 练习可能干扰训练效应(Garavan et al., 2000)。那么, 脑区激活减弱或增强是否受 WMT 时长调控? 这有待进一步验证。

1.1.3 WMT 减弱额顶颞叶联合区激活

颞叶联合额顶叶脑区参与自上而下的自适应加工活动, 具有较好的可塑性(Landau et al., 2007)。而短期的项目再认和更新 WMT 可减弱这三个脑

区的激活。比如, 延迟面孔再认训练减弱了青年人的额、顶、颞叶皮层下区域激活(Landau et al., 2004); 延迟客体或空间位置识别训练减弱了青年人额叶内外侧、顶叶、颞叶(Landau et al., 2007)和左额中回、右顶下小叶、颞外侧、颞上叶皮层(Sayala et al., 2006)激活; 视觉 n-back 训练减弱了成年人额上/额中、顶下小叶、前扣带回和颞中皮层激活, 且在训练结束 5 周后, WMT 效应依然稳定(Miró-Padilla et al., 2019); 视觉情绪双重 n-back 训练减弱了成年人腹外侧和背外侧前额叶、顶下小叶、颞叶以及扣带回激活(Schweizer et al., 2013)。这些变化反映了 WMT 较大范围地提高了神经加工效率。

1.1.4 WMT 增强额顶枕叶联合区激活

枕叶作为视觉中枢, 较多参与视空间 WMT, 它与额叶或顶叶联合被激活。时间相对较长的珠心算训练增强了小学生执行数字 WM 时诱发的额叶右侧辅助运动区、右侧后顶上小叶和枕上回激活(Li, Hu, et al., 2013), 以及执行视空间更新任务诱发的额、顶和枕叶激活, 并提示额中回是珠心算训练向视空间 WM 迁移的神经基础(Wang et al., 2019)。可见, WMT 对枕叶的改变相对较少。

1.1.5 WMT 诱发纹状体为主联合区的激活减弱、增强或重排

纹状体作为大脑基底核之一, 参与更新活动, 以它为主的系列脑区同样受 WMT 影响。转换训练减弱了老年人的纹状体激活(Dörrenbächer et al., 2020); 视空间和言语更新训练减弱了青年人纹状体和海马的激活(Flegal et al., 2019)。

但是, 视空间、更新和言语 WMT 还可增强纹状体为主的额顶颞枕叶脑区激活。视听觉双重 n-back 训练(Salminen et al., 2016)和视空间 WM 广度训练(宋杰等, 2020)都增强了纹状体激活; 视觉更新训练增强了老年人的左侧纹状体以及左额叶、双侧顶叶、右颞叶和左小脑的激活(Dahlin et al., 2008, 实验 1); 言语 WMT 增强了青年人的纹状体激活, 且较小程度增强了左外侧前额叶、双侧背外侧前额叶和左顶上叶皮层的激活(Jolles et al., 2010, 实验 2)。

而且, WMT 同时诱发纹状体与额顶枕颞叶发生激活重排。数字和空间更新训练先增强青年人的双侧纹状体(具体在壳核)激活, 随后减弱右侧纹状体激活(Kühn et al., 2013); 视觉更新训练增

强青年的左右侧纹状体、右枕叶和右颞叶激活,但也减弱了其右侧额叶和右侧顶叶激活(Dahlin et al., 2008, 实验 2)。

1.1.6 WMT 改变脑区激活的小结

可见, WMT 主要诱发分别以额叶、额顶叶、额顶颞叶、额顶枕叶和纹状体为主的五个联合区发生激活改变。较多脑区的参与,充分支持了 WM 的训练效应,在一定范围内体现了整脑功能联合。而且,脑区激活的减弱或增强现象并存于已有实验报告中。另外,个体在训练中逐渐学会新的记忆策略,在使用新记忆策略前后,大脑可能产生激活重排或功能重组,它可能体现了脑区产生的一般性加工和特异性加工(Buschkuhl et al., 2012)。那么,在时间和空间上, WMT 对脑区的改变表现在哪些典型性脑区和脑区的典型性变化上?

1.2 WMT 改变脑网络功能连接

WMT 会改变脑内自发产生的高振幅、低频率 BOLD 信号间的时间相关,即功能连接(Functional Connectivity, FC),且主要发生在静息态或任务态下的两个网络(见表 2)。

1.2.1 WMT 增强额顶叶网络的 FC

额顶叶网络(frontal-parietal network, FPN)包含 2 个与 WM 联系密切的网络,即执行控制网络(executive control network, ECN)和背侧注意网络(dorsal attention network, DAN) (Thompson et al., 2016)。而更新、言语、视觉记忆、数学计算和珠心算的 WMT 会增强这些网络的 FC。比如,视听觉双重更新训练增强了青年人执行 2-back 任务激活的额顶叶兴趣区的 FC,即 ECN 节点间、DAN 节点间、以及两个网络之间的 FC,且这种连通性的增强程度与 WM 成绩改善程度呈正相关(Thompson et al., 2016);言语 WMT 增强了老年人 FPN 及默认模式网络和 WM 网络内部的 FC (Iordan et al., 2020);数学计算和视觉 WMT 增强了注意网络的 FC,具体为右额中回与右颞叶脑区节点的 FC,且这种 FC 与抑制控制分数提高密切相关(Sánchez-Pérez et al., 2019);珠心算训练增强了儿童右侧额下回和右侧辅助运动区间的 FC (Li, Hu, et al., 2013)。

1.2.2 WMT 改变默认模式网络的 FC

有些脑区在静息态下比在任务态下产生更强的自发性活动,常处于任务诱导失活状态,从而构成一个支持脑功能默认模式的网络,即默认模式网络(default mode network, DMN)。而 WMT 可

改变 DMN 的 FC。首先,言语 WMT 减弱了青年人 DMN 网络与颞叶脑区的 FC,即内侧前额叶皮层和右侧后颞中回间的 FC,且 DMN 的 FC 减弱程度与 WM 行为成绩的提高幅度呈负相关(Jolles et al., 2013, 实验 1);其次, WMT 既减弱 DMN 与额顶叶脑区的 FC,又增强 DMN 内部网络的 FC。视听觉 WMT 减弱了青年人外围注意系统关键点间的静息 FC,即内侧前额叶与右侧后顶叶/右外侧前额叶的静息 FC,同时增强了 DMN 重要节点间的静息 FC,即内侧前额叶与楔前叶之间的静息 FC (Takeuchi et al., 2013);再次, WMT 未改变儿童 DMN 的 FC (Jolles et al., 2013, 实验 2),表明 WMT 诱发 DMN 的 FC 产生变化具有年龄依赖性。

1.2.3 WMT 改变脑网络 FC 小结

WMT 不仅改变了多个脑区激活,也改变了额顶叶和默认模式网络内神经网络的连接状态。这体现了 WMT 对脑网络 FC 的可塑性,也提供了 WMT 改善神经水平的潜在信号。而且,FC 变化与激活模式变化对应的脑区总体上具有一致性,均以额顶叶网络为 WMT 诱发的主要脑区。减弱和增强这两个相反的现象分别存在于文献中,这可能涉及到具体脑区对 WMT 敏感性差异。但是,这些差异的统计检验效应如何?这有待下一步探索。

2 WMT 改变脑区活动的频数分析和卡方检验

依据 WMT 诱发脑区神经活动的减弱和增强维度来重新分析文献。

首先,对 37 篇文献(42 个实验)做频数分析,结果(见网络版附表 1)显示, WMT 诱发 7 个宏观脑区发生激活减弱或增强(分别含重排),即额区、顶区、颞区、枕区、边缘系统、基底核及其它脑区,它们包含的大脑子区共有 44 个。具体而言,第一, WMT 改变了额区的 15 个子区,即额叶(含前额叶)、背外侧前额叶、腹外侧前额叶、内侧前额叶、外侧前额叶、额上回(含额内回)、额中回、额下回、中央前回、辅助运动区(含前运动皮层)、额极、额下沟、额上沟、额叶眼动区、眶额皮层;第二, WMT 改变了顶区的 6 个子区,即顶叶、顶内沟、顶上小叶、顶下小叶(含缘上回、角回)、中央后回、楔前叶;第三, WMT 改变了颞区的 6 个子区,即

表 2 WMT 改变脑网络 FC 汇总(6 篇文献, 7 个实验)

体现训练效应的脑网络	序号	文献来源	训练人数	训练年龄(岁)	是否有对照组	是否产生迁移	神经检测指标	训练任务	核磁扫描时前后测任务	训练时间	功能连接主要结果
1. 额顶叶网络(5 篇)	1	Thompson et al., 2016	20	21.2 ± 2.0	是	否	FC, fMRI	双重 n-back	双重 n-back	20 期	增强
	2	Jolles et al., 2013 实验一	15	22.04 ± 1.85	否	否	FC, fMRI	言语 WM	静息态	6 周	增强
	3	Iordan et al., 2020	19	67.84 ± 3.29	是	否	FC, fMRI	言语 WM	延迟匹配言语 WM	10 天	增强
	4	Sánchez-Pérez et al., 2019	33	9.06 ± 1	是	否	FC, fMRI	数学 WM	静息态	13 周	增强
	5	Li, Hu, et al., 2013	17	10.46 (9.6~11.2)	是	是	BOLD	珠心算 WM (视空间 WM)	数字 WM 珠子 WM	3 年 (每周 2~3 小时)	增强
2. 默认网络(3 篇)	1	Takeuchi et al., 2013	41	20.9 ± 1.6	是	否	FC, fMRI	视空间 WM; 听觉倒背操作广度 双重 WM (视空间、听觉) 双重 WM (视听觉)	静息态	4 周	有增有减
	2	Jolles et al., 2013 实验二	9	12.24 ± 0.61	否	否	FC, fMRI	言语 WM	静息态	6 周	未改变
	3	Jolles et al., 2013 实验一	15	22.04 ± 1.85	否	否	FC, fMRI	言语 WM	静息态	6 周	减弱

颞叶、颞外侧、颞上回、颞中回、颞下回、梭状回; 第四, WMT 改变了枕区的 6 个子区, 即枕叶(含外侧枕叶)、枕上回、枕中回、枕下回、楔叶(Cuneus)、距状回(Calcarine gyrus); 第五, WMT 改变了边缘系统的 4 个子区, 即扣带沟、扣带回(含前、后、扣带旁回)、海马区、颞极; 第六, WMT 改变了基底核(基底神经节)的 5 个子区, 即纹状体(含尾状核)、杏仁核、黑质、前丘脑、丘脑后结节; 第七, WMT 改变了其它脑区的脑岛(即岛叶)和小脑这 2 个子区。

其次, 从中筛选出 8 个出现次数大于等于 9 的子区(来自 28 篇文献, 32 个实验), 即: 额中回(17)、额上回(10)、额下回(11)、顶下小叶(17)、顶上小叶(11)、顶内沟(9)、扣带回(13)和纹状体(10), 且除额上回和扣带回仅表现为激活减弱而没有增强外, 其余脑区均减弱和增强并存(见表 3 和图 1)。而且, 这 8 个脑区减弱与增强的比率差异具有统计学意义($\chi^2 = 18.35$, $df = 7$, $p = 0.010$)。

最后, 用卡方检验分别检验大脑的 8 个子区激活减弱和增强比率的差异性(见表 4), 发现顶下小叶的差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.77$, $df = 1$, $p = 0.049$), 其激活减弱次数(13)显著多于激活增强次数(4)。结合额上回和扣带回仅表现为激活减弱次数较多(大于 10)而增强次数为 0, 可得结论: WMT 诱发额上回、顶下小叶和扣带回这 3 个脑区的激活减弱明显多于其激活增强。

可见, 如上分析充分支持了 ExtPFIT 提到的脑区。而且, 脑区激活减弱和增强分别符合“神经效率假说”和 ExtPFIT, 且“神经效率假说”得到更多支持。

3 WMT 改变脑区活动的元分析

3.1 方法

3.1.1 文献检索和纳入标准

限定文献检索的时间周期为 2000 年 1 月 1 日到 2021 年 3 月 20 日, 内容为在标题或摘要中同时包含关键词“fMRI”和“working memory training”或“training working memory”。以此为条件在 Pubmed 上检索出 73 篇文章。为避免遗漏, 在 2 篇综述文献(Buschkuehl et al., 2012; Constantinidis & Klingberg, 2016)中追溯到 16 篇, 故合计 89 篇。

以如下标准对文献做“异质性”处理, 保证数据来源和统计指标的一致性。筛选可纳入的文献

法为: (1)文章为实证研究; (2)研究内容为 WMT 的训练效应; (3)研究人群为健康人群; (4)实验技术采用 fMRI; (5)研究指标为全脑分析 WMT 前后差异的峰值激活脑坐标; (6)研究的空间坐标体系为 MNI 或 Talairach。据此得到 26 篇。其中, 2000~2010 年的有 10 篇; 2011~2015 年的有 7 篇; 2016~2021 年的有 9 篇。被试总数为 614 人, 坐标数量为 294, MNI 坐标系为 25 篇, Talairach 坐标系为 6 篇。逐步排除文献数量及标准见图 2, 纳入文献数据详见表 5。

3.1.2 元分析算法

采用激活似然估计法(Activation Likelihood Estimation, ALE) (Turkeltaub et al., 2012)检验 fMRI 数据反映的 WMT 前后脑激活水平差异。先依据特定优化算法, 对文献中的脑空间坐标进行自动计算, 然后采用置换检验或多重比较校正进行推断统计。

3.1.3 工具与数据处理

采用 GingerALE 2.3.6 (<http://www.brainmap.org/ale/>)软件处理数据、Mango 4.1 (<http://ric.uthscsa.edu/mango/>)软件呈现结果图像。若文献结果为 Talairach 坐标, 则使用 icbm2tal 函数将其转为 MNI 坐标(Lancaster et al., 2007)。最后, 全部文献的元分析都在 MNI 坐标系进行。参考 Ginger ALE 手册提供的算法和参数设置建议, 选择 FDR pID 算法, 临界统计值为 0.05, 最小体积为 300 mm (Eickhoff et al., 2009)。

3.2 结果和讨论

如表 6 和图 3 所示, 对 WMT 后脑区激活增强的文献做元分析, 结果无显著激活簇。但对 WMT 后脑区激活减弱的文献做元分析, 得到激活减弱的两个激活簇, 一个是以 MNI 坐标($x = 36$, $y = 20$, $z = 40$)为中心的额中回(Middle Frontal Gyrus, MFG) (100%)的区域, 体积为 352 mm³; 另一个是以 MNI 坐标($x = -2$, $y = 12$, $z = 52$)为中心、包含额上回(Superior Frontal Gyrus, SFG) (93.3%, BA6, 其中额内回占该激活簇 39.2%)和腹侧前扣带回(Anterior Cingulate Cortex, ACC) (6.8%)的区域, 体积为 1024 mm³。可见, 在激活减弱水平上, WMT 前后差异具有统计学意义的脑区为额中回、额上回和前扣带回。

由此表明, 已有文献汇报的 WMT 增强神经活动的具体脑区差异较大。当对已有统计结果做

表 3 WMT 改变频数较多的 8 个大脑子区分布(28 篇文献, 32 个实验)(全部脑区的频数分布见网络版附表 1)

序号	脑区	减弱 频次	文献来源	增强 频次	文献来源
1	额上回 (额内回)	10 Jansma et al., 2001 Milham et al., 2003 2006	Landau et al., 2007 Miró- Padilla et al., 2019 2016 Clark et al., 2017	Jolles et al., 2013 exp.1 Schneiders et al., 2011 0	文献来源
2	额中回	12 Schneiders et al., 2011 exp.1 Miró- Padilla et al., 2019 exp.2	Heinzel et al., 2016 Salminen et al., 2016 Garavan et al., 2000 exp.2 Jolles et al., 2013 exp.1	Landau et Garavan et al., 2007 exp.1 Sayala et al., 2006 5	Westerberg & Klingberg 2019 Zhou et al., 2019 Olesen et al., 2004 exp.1 exp.2
3	额下回	7 Schneiders et al., 2012 exp.1	Garavan et Landau et al., 2000 exp.1 Zhou et al., 2019 2016	Landau et al., 2004 Hempel et al., 2013 4	Westerberg & Klingberg 2006 Beatty et al., 2015 Hempel et al., 2004
4	顶内沟	5 Garavan et al., 2000 exp.1	Heinzel et al., 2014 Hempel et al., 2004 2016	4 Hempel et al., 2004 Olesen et al., 2004 exp.1 exp.2	Olesen et al., 2004 exp.1 exp.2
5	顶上小 叶	5 Landau et al., 2004 exp.2	Landau et Thompson et al., 2016 al., 2019 Nęcka et al., 2021	6 Westerberg & Klingberg 2010 2007 Olesen et al., 2004 exp.2 Li, Hu, et al., 2013 2019 Zhou et al., 2019 Nęcka et al., 2021	文献来源
6	顶下小 叶(缘上 回、角回)	13 Emch et al., 2019 exp.1	Clark et al., 2017 Sayala et al., 2006 2019 Schneiders et al., 2011 exp.2 exp.1	4 Westerberg & Klingberg 2006 2007 Landau et al., 2007 2019 4	Olesen et al., 2004 exp.1 exp.2
7	扣带回 (前、后、 旁)	13 Milham et al., 2003 exp.1	Garavan et Emch et al., 2019 al., 2017 Clark et al., 2017 Landau et Sayala et al., 2006 2019 Miró-Padil Schweizer Landau et al., 2013 al., 2007 2019 0	Schweizer et al., 2013 Padilla et al., 2019 6	Dahlin et al., 2008 exp.2 2020 Olesen et al., 2004 exp.2 Kühn et al., 2013 2016 Dahlin et al., 2008 exp.1 2016
8	纹状体 (尾状核)	4 Clark et al., 2017 2020	Dörrenbäch Flegel et al., 2019 al., 2013 2020	6 Dahlin et al., 2008 exp.2 2020 Olesen et al., 2004 exp.2 Kühn et al., 2013 2016 Dahlin et al., 2008 exp.1 2016	Salminen et al., 2016

注: 如上 8 个脑区, 是在对 37 篇文献做频数分析中、挑选出出现次数大于等于 9 次的脑区; 为节省篇幅和避免重复, 表格中“文献来源”只列举第一作者, 网络版附表 1 同。

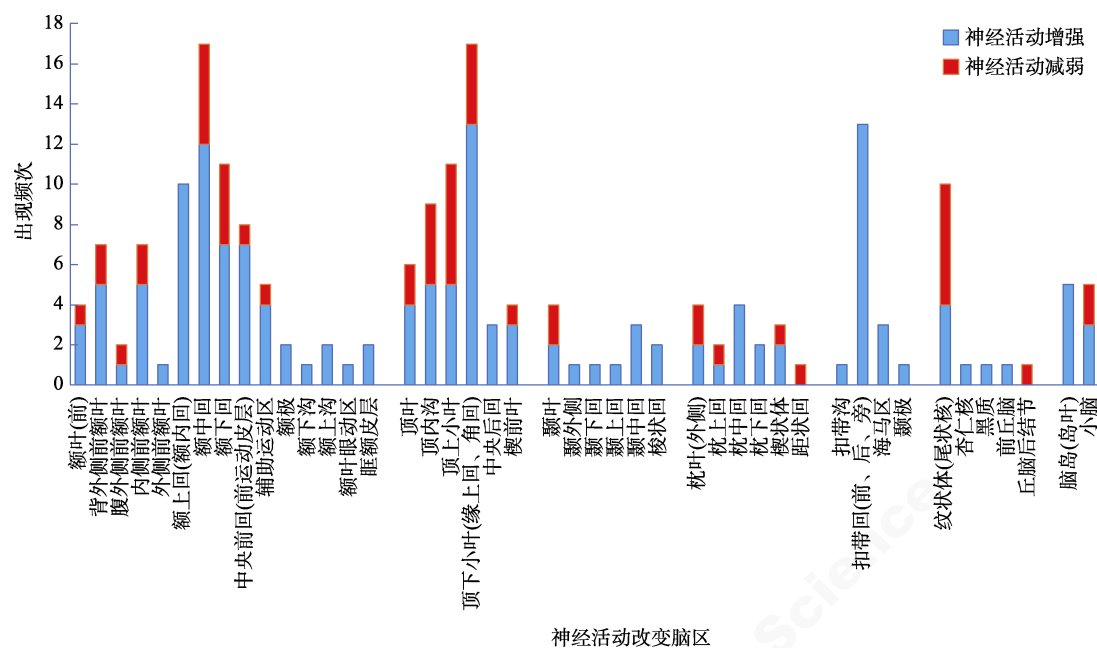


图 1 WMT 诱发神经活动减弱与增强的具体脑区频数分布(37 篇文献, 42 个实验)

表 4 WMT 诱发大脑子区改变的卡方检验(28 篇文献, 30 个实验)

	1.额上回(额内回)	2. 额中回	3. 额下回	4. 顶内沟	5. 顶上小叶	6. 顶下小叶	7. 扣带回	8. 纹状体
减弱频次	10	12	7	5	5	13	13	4
增强频次	0	5	4	4	6	4	0	6
df	1	1	1	1	1	1	1	1
χ ²	*	2.88	0.82	0.11	0.09	4.77	*	0.40
p	*	0.143	0.549	1.000	1.000	0.049	*	0.754

注：第 1 和 7 脑区存在单元格频数为 0 情况，用*表示无法进行卡方检验；其余脑区存在样本量<40 且单元格期望频数小于 5 并大于 1 的情况，故采用 Fisher 校正检验。参考自：[孙振球，徐勇勇. (2010). 医学统计学. 人民卫生出版社. p.98]。

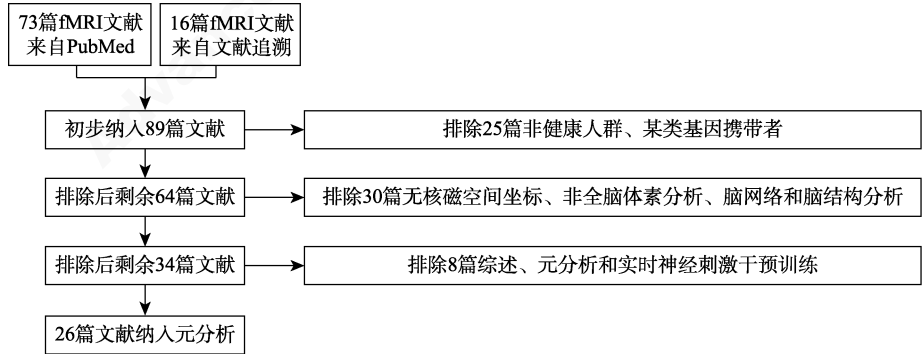


图 2 逐步排除和纳入元分析的标准

再统计时，那些已报告的具体脑区由于异质性太大而未能显示出更稳定的空间特性。但是，WMT 减弱神经活动的具体脑区，却在这种荟萃分析中

凸显出来。可见，这间接支持了观点：认知训练使人在执行相关任务过程中消耗更少的能量、诱发更少的大脑活动。

表 5 纳入元分析文献的基本信息(共 26 篇文献, 31 个实验)

文献 编号	激活减弱				文献 编号	激活增强			
	作者(年份)	被试 数量	坐标 数量	坐标系		作者(年份)	被试 数量	坐标 数量	坐标系
1	Schneiders et al., 2011	32	7	MNI	22	Jolles et al., 2010	15	18	MNI
2	Schneiders et al., 2012	16	5	MNI	23	Westerberg & Klingberg, 2007	3	15	MNI
3	Milham et al., 2003	11	7	MNI	24	Beatty et al., 2015	22	15	MNI
4	Jansma et al., 2001	15	6	MNI	25	Wang et al., 2019	27	7	MNI
5	Miró-Padilla et al., 2020	25	3	MNI	26	Li, Hu, et al., 2013	17	7	MNI
6	Heinzel et al., 2016	15	6	MNI	14	Dahlin et al., 2008	26	17	MNI
7	Garavan et al., 2000	17	17	MNI	15	Kühn et al., 2013	26	2	MNI
8	Emch et al., 2019	30	39	MNI	18	Olesen et al., 2004	11	8	Talairach
9	Clark et al., 2017	25	7	MNI	19	Salminen et al., 2016	18	1	Talairach
10	Landau et al., 2004	10	7	MNI	20	Nęcka et al., 2021	23	3	MNI
11	Miró-Padilla et al., 2019	25	23	MNI					
12	Schweizer et al., 2013	17	30	MNI					
13	Flegal et al., 2019	26	9	MNI					
14	Dahlin et al., 2008	15	3	MNI					
15	Kühn et al., 2013	26	2	MNI					
16	Sayala et al., 2006	10	4	Talairach					
17	Kelly et al., 2006	18	5	Talairach					
18	Olesen et al., 2004	11	3	Talairach					
19	Salminen et al., 2016	18	10	Talairach					
20	Nęcka et al., 2021	23	6	MNI					
21	Takeuchi et al., 2014	41	2	MNI					
汇总	21 篇	426	201		10 篇		188	93	

表 6 WMT 减弱脑区激活的元分析结果(共 26 篇文献, 31 个实验)

脑区	半球	MNI 坐标			体积(mm ³)	ALE 值	p	BA
		x	y	z				
额中回	右	36	20	40	352	0.021	$p < 0.001$	6, 8
额上回/额内回/腹侧前扣带回	左	-2	12	52	1024	0.028	$p < 0.001$	6, 32, 24

注:(1)坐标为激活簇中心脑坐标;(2)ALE 为在该激活簇内最大的激活似然值, p 值为训练诱发该脑区激活减弱的零假设概率;(3)BA 为 Brodmann 分区。BA6 既包括额中回, 也包括额上回; BA8 为额中回; BA32 为背侧前扣带回, 属于内侧额叶(额内回); BA24 为腹侧前扣带回。

4 WMT 脑区分布递减时空模型的结果和讨论

综合以上定性和定量研究结果, 主要对频数分析和元分析结果做建模, 围绕脑区的空间和时间变化, 提出 WMT 脑区分布递减时空模型(见图 4)。据此得到 5 个研究结果和对应的讨论。其中,

前三个结果由描述统计得到; 第四和五个结果由推断统计得到, 它们与描述统计结果呼应, 解释了 WMT 敏感的大脑子区及其变化。

第一, WMT 效应主要体现在脑区神经活动的减弱或增强上, 且减弱效应更突出。首先, 脑区神经活动减弱可以用“神经效率假说”解释, 被认为是神经加工或神经回路效率提高的表现(Brooks

chinaXiv:202303.09937v1

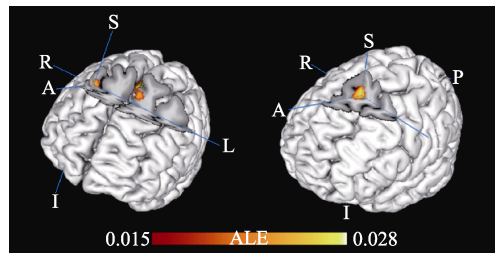


图3 WMT 减弱脑区激活的 2 个激活簇区域(共 26 篇文献, 31 个实验)

et al., 2020; Constantinidis & Klingberg, 2016)。持续训练可能促使被训练者的信息加工方式由控制加工过渡到较大程度的自动加工, 从而降低对注意控制的需求, 优化认知资源, 产生更有效的一般性神经加工(Schneiders et al., 2011)。其次, 脑区激活增强反映了参与信息加工的神经组织增多、神经元活性增强(Buschkuhl et al., 2012), 或在某个脑区诱发了更强烈的脑响应(Kelly et al., 2006)。因为 WMT 引起树突、轴突等细胞成分形成的增加, 这可能构成了皮层活动增强的神经基础, 从

而诱发神经元反应增强和神经元数量增加, 并引起局部 BOLD 信号增强。另外, 减弱和增强现象并存, 可能由于在不同的 WMT 阶段, 被训练者接受不同的训练强度或训练内容, 由此采用不同的认知策略来解决问题, 从而诱发不同的神经机制。未来需设计更精细的实验, 来辨析这种神经机制差异。

第二, WMT 效应体现在额顶叶联合脑区、边缘系统和基底神经核等多个联合脑区上, 且额顶叶联合区尤为突出。

以往神经成像研究也揭示, WM 的神经基质分布在复合的皮层区域, 尤其在前额叶、后顶叶和前扣带皮层(Alagapan et al., 2019)。其中, 额顶叶网络及其子区域可以依据任务目标来改变它与其它网络节点的 FC, 其连接模式既可以反映具体任务的参与, 也能促进新任务的学习(Zanto & Gazzaley, 2013)。额顶叶网络参与大量认知过程, 比如 WM、流体智力(Assem et al., 2020)、情景记忆和来源记忆(Eschmann et al., 2020)、视空间注意

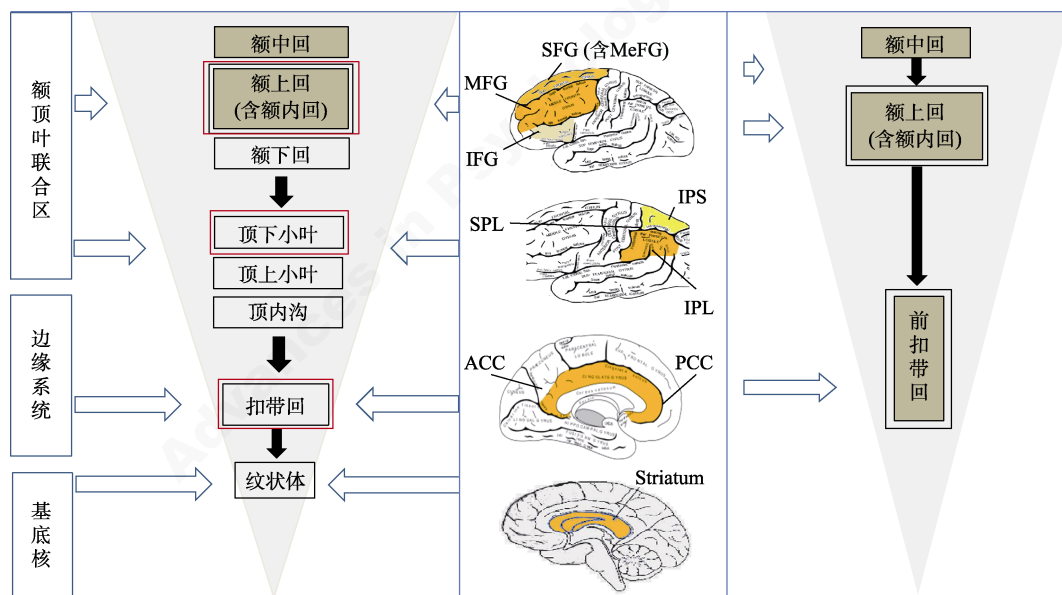


图4 WMT 脑区分布递减时空模型(倒金字塔图)

注: 左侧倒三角为频数分析结果(37 篇文献, 42 个实验), 右侧倒三角为元分析结果(26 篇文献, 31 个实验); 棕色框内的脑区为元分析差异具有统计学意义; 双黑线框内的脑区为只出现激活减弱, 单黑线框内的脑区为激活减弱或增强并存; 红线框内的脑区为激活减弱明显多于激活增强。SFG = Superior Frontal Gyrus (额上回), MeFG = Medial Frontal Gyrus (额内回), MFG = Middle Frontal Gyrus (额中回), IFG = Inferior Frontal Gyrus (额下回), SPL = Superior Parietal Lobule (顶上小叶), IPL = Inferior Parietal Lobule (顶下小叶), IPS = Intraparietal Sulcus (顶内沟), ACC = Anterior Cingulate Gyrus (前扣带回), PCC = Posterior Cingulate Gyrus (后扣带回)。图中间位置的 4 个脑区模型图片来自: A+医学百科网(www.a-hospital.com), 作者在其上新增了色彩和英文缩写。

(Lobier et al., 2018)、珠心算(Li, Hu, et al., 2013)和外显情绪调节(Pozzi et al., 2020)等,这间接支持了额顶叶联合脑区是 WMT 效应的主要脑区,其激活减弱反映了自动化加工的增多。尤其,顶下小叶(inferior parietal lobule)较明显地体现 WMT 效应。其参与 WM 网络的注意控制过程,是更新训练范式激活脑区中常见的部位(Dahlin et al., 2008; Schneiders et al., 2011)。同时,顶下小叶可能属于抑制网络的重要脑区,抑制活动会增强该区激活,反映了抑制过程中信息维持能力的增强(Kelly et al., 2006)。人脑的功能作用,不是由相对分开的区域所完成。故整个皮层结构是如何协同整合 WMT 效应的,这需要进一步探索。

第三,纹状体(Striatum)明显体现了 WMT 效应。纹状体激活减弱也符合神经效率假说,反映了更新的自动化加工增强(Kühn et al., 2013)和跨模态(一般控制)的神经加工效率提高(Brooks et al., 2020);但纹状体激活增强可能反映的也是 WMT 提高了 WM 信息的维持和更新效率(Dahlin et al., 2008; Kühn et al., 2013; Salminen et al., 2016);而更新训练可促进纹状体内多巴胺的释放,增强纹状体激活(Bäckman et al., 2017)。而纹状体激活和多巴胺释放如何改善认知行为,仍需进一步研究。

第四,额中回和额上回体现的 WMT 效应具有统计学意义。这两个脑回一直被认为是参与 WM 等多种心理活动的重要脑部位,它们与 WM 激活的顶内沟(即背侧顶叶皮层)存在相关(Harms et al., 2013),但额中回参与 WM 的证据更为广泛(Alagapan et al., 2019)。

额中回的激活强度和皮层厚度分别与 WM 成绩呈正相关和负相关(Owens et al., 2018),它通过参与 WM 中的注意活动来影响 WM 成绩。额中回参与多种注意加工,其激活强度与注意信息调节活动密切相关(Zhu et al., 2018; Japee et al., 2015),在调节注意网络(Song et al., 2019)、维持注意网络完整性(Gogulski et al., 2017)、调控持续性注意(Han et al., 2018; Song et al., 2019; Neale et al., 2015)和警觉(Neale et al., 2015)方面也发挥重要作用。而且,右侧额中回被认为是背侧和腹侧注意网络(the dorsal and ventral attention networks)的交汇位置,它通过发挥“断路器”(circuit-breaker)的功能来中断内源性注意和重新定位外源性注意,

在调节外源性注意转向内源性注意的活动中扮演重要角色(Japee et al., 2015)。对变化事件的预测活动会在对视觉信息进行储存、维持和更新的三个 WM 环节中全部选择性地激活额中回(Heinzel et al., 2016)。总之,额中回激活减弱体现了对注意控制加工需求的降低和一般控制加工的灵活转换;而少数情况下额中回激活增强,则反映了任务相关的神经元活动增强或参与加工的树突、轴突等神经结构数量增多(Westerberg & Klingberg, 2007)。而额中回与记忆的直接关系,仍需进一步探索。

额上回分三个亚区:前内侧(SFGam)、背外侧(SFGdl)和后内侧(SFGp)。静息态 FC 分析表明,SFGam 主要与认知控制网络和 DMN(前扣带皮层和中扣带皮层)相关;SFGdl 与认知执行网络和 DMN(额中回)相关;SFGp 与感觉运动相关脑区(中央前回、尾状核、丘脑和额叶岛盖)相关(Li, Qin, et al., 2013)。可见,额上回是 WM 脑网络中的一个重要节点(Alagapan et al., 2019),参与 WM 的多种活动(Briggs et al., 2020)。额上回的 BA8 区与空间 WM 的客体信息维持活动相关更为密切(Briggs et al., 2020);另外,当左侧额上回在 theta 和 alpha 频段表现出的内源性振荡与 WM 刺激频率相匹配(尤其在编码阶段)时,就会缩短被训练者执行 WM 任务的反应时,这支持了该脑区对 WM 的调节作用(Alagapan et al., 2019)。由此,额上回激活减弱体现了自上而下注意控制的减弱(Milham et al., 2003)和 WM 各类加工过程(如更新、集中注意、刺激选择和排列)效率的提升(Miró-Padilla et al., 2019)。额上回的功能具有复杂性。那么,在亚区水平上(subregional level)辨析其在 WMT 中的不同作用,可能是未来的研究方向之一。

第五,前扣带回体现了显著的 WMT 效应。前扣带回与前额叶和后顶叶被合称为认知活动的脚手架(scaffolding)(Schneiders et al., 2011),它着重参与言语 WM(Emch et al., 2019)、注意(Miró-Padilla et al., 2019)、冲突加工(Kanske & Kotz, 2011)、监控竞争、动机、情绪冲突、错误检测和任务转换(Zhu et al., 2018)等。可见,前扣带回具有复杂认知功能,其激活减弱反映了 WM 能力的提升。但是,前扣带回如何参与 WMT 中错误检测?而后扣带回如何通过预期或动机来间接参与 WMT?可见,扣带回的不同结构在 WMT 如何发挥不同作用,其机制需要进一步探究。

5 WMT 效应的调节因素

模型显示, WMT 对脑区神经活动的改变具有多样性, 尤其表现出减弱和增强在不同实验中并存。那么, 对立现象并存的原因可能是什么? 这需要追溯 WMT 效应可能的调节因素。

对其中 33 个实验(来自 31 篇文献)的调节因素做频数分析后(见图 5)发现: 第一, 训练人数变化较大, 跨度范围在 3~41 人, 以 10~20 人(15.2 ± 3.0)居多; 第二, 有 2 种神经活动分析指标, 以 BOLD (21 个)为主、FC (12 个)为辅; 第三, 被训练者的年龄跨度范围较大, 以青年(24 个)为主, 也包含少数儿童(3 个)和中老年(6 个); 第四, 训练任务具有多样性, 更新(17 个)较多, 也有短时记忆(9 个)、抑制(3 个)、转换(1 个)、计算(1 个)和多种综合心理(2 个)等; 第五, 训练时间具有多样性, 以历时 4 周以下居多(19 个), 也包括 4~6 周(11 个)和 6 周以上(3 个), 但跨度范围很大(20 分钟~5 年)。

然后, 用非参数检验检验这 33 个实验中的调节因素是否影响 WMT 诱发的神经活动减弱或增

强, 结果(见表 7)显示: 第一, 不同训练任务类型

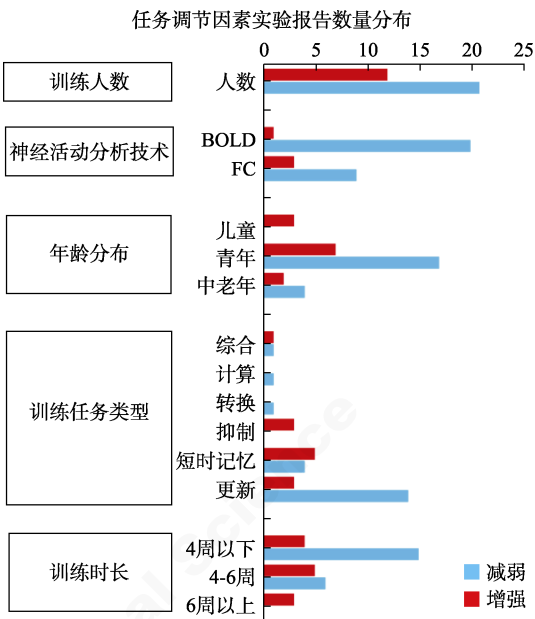


图 5 WMT 效应调节因素的神经活动减弱与增强频数分布(31 篇文献, 33 个实验)

表 7 WMT 效应的调节因素影响神经活动改变的非参数检验(31 篇文献, 33 个实验)

序号	影响因素	减弱频次(秩次平均与总和)	增强频次(秩次平均与总和)	df	χ^2/Z	p
1	人数(秩和检验)	21(16.48, 346)	12(17.92, 215)		-0.41	0.680
2	神经技术	21	12	1	2.94	0.125
	BOLD	20	1			
	FC	9	3			
3	年龄(3 个阶段)	21	12	2	5.81	0.064
	儿童	0	3			
	青年	17	7			
	中老年	4	2			
4	训练任务类型(6 类)	21	12	5	10.56	0.023
	更新	14	3			
	短时记忆	4	5			
	抑制	0	3			
	转换	1	0			
	计算	1	0			
	综合	1	1			
5	训练时间(3 段)	21	12	2	7.57	0.019
	4 周以下	15	4			
	4~6 周	6	5			
	6 周以上	0	3			

注: 第 1 项(人数)为定距变量, 且每一类样本容量小于 30, 但至少有一类样本容量大于 20, 故采用非参数检验-Mann-Whitney U Test 中的 Z 值; 第 2~5 项为定类和定序变量, 且存在任一理论频数小于 5, 故采用卡方检验的 Fisher 校正, [参考: 邵志芳. (2017). 心理统计学 (第三版, pp.349-350, 333). 中国轻工业出版社.]。

诱发的减弱与增强比率差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 10.56$, $df = 5$, $p = 0.023$)。其中, 更新训练诱发减弱(14个)显著多于其增强(3个); 第二, 不同训练时长的减弱与增强比率差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 7.57$, $df = 2$, $p = 0.019$)。其中, 训练周期为4周以下的减弱(15个)显著多于增强(4个)。可见, 更新任务和较短时间的 WMT 倾向于减弱脑区神经活动。

6 结论和展望

学习诱发的可塑性(learning-induced plasticity)在 WMT 中尤为明显。为探明 WMT 改变脑区神经活动的时空特性, 以 ExtPFIT 和“神经效率假说”为依据, 采用逐层递进方法, 查究近 20 年来正常人群 WMT 的 37 篇 fMRI 文献, 从脑区激活模式和脑网络 FC 上比较各个具体脑区在 WMT 前后发生的变化, 据此建立 WMT 脑区分布递减时空模型。最后, 综合定性和定量分析结果, 针对正常人群 WMT 诱发神经可塑性的时空特性, 得出 3 个结论: 第一, WMT 减弱或增强了正常人群脑区的神经活动, 但减弱活动更加突出, 且更新和较短时间的训练倾向于诱发较多激活减弱; 第二, 这些神经活动变化主要发生在额顶叶联合区, 但也包括颞叶、枕叶、扣带回及纹状体等联合脑区, 在一定范围内体现了整脑功能联合。这体现了 WMT 诱发神经可塑性的空间特性, 且符合“扩展的智力顶额整合理论”; 第三, 额中回、额上回顶下小叶和扣带回(尤其前扣带回)这 4 个子区减弱的神经活动重点展示了 WMT 诱发神经可塑性的时间特性, 且符合“神经效率假说”, 恰好体现出“聪明的大脑更懒惰”。

可见, WMT 如何通过减弱或增强脑区神经活动来提升 WM 能力及相关认知功能, 是一个兼具研究价值与挑战性的问题。未来需进一步探究 WMT 诱发与学习有关的大规模通用神经网络机制(Salmi et al., 2018), 寻找 WMT 神经机制更具普适性的规律。尤其, 训练诱发的减弱和增强并存现象, 促使人思考: 思维靠脑细胞“加班”, 还是靠“效率高”? Genc 团队(2018)在《自然》子刊上报道, 用轴突定向分散和密度成像(Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging, NODDI)这种新的弥散 MRI 技术, 准确检测到了大脑神经元树突分布密度, 发现在做智力测试时,

普通智商人的神经元之间“密集沟通”; 而高智商者的每个神经元表现出超强的目的性, 他们伸出寥寥无几的树突就能准确找到另一个神经元伙伴, 毫不费力就完成了任务, 真叫一个轻松惬意。故 WMT 诱发神经可塑性的未来研究可能关注脑可塑性中的低活跃性, 辨析额中回、额上回、顶下小叶和扣带回(尤其前扣带回)这 4 个子区在激活减弱水平上体现的时间特性, 找寻训练减弱或增强大脑活动的综合性影响因素。

参考文献

*代表元分析用到的文献

- 宋杰, 赵琬, 张秋梅, 李君. (2020). 大学生工作记忆广度训练迁移效应的行为学与影像学研究. *中华行为医学与脑科学杂志*, 29(10), 909-914.
- Alagapan, S., Lustenberger, C., Hadar, E., Shin, H. W., & Fröhlich, F. (2019). Low-frequency direct cortical stimulation of left superior frontal gyrus enhances working memory performance. *NeuroImage*, 184, 697-706.
- Assem, M., Blank, I. A., Mineroff, Z., Ademoğlu, A., & Fedorenko, E. (2020). Activity in the fronto-parietal multiple-demand network is robustly associated with individual differences in working memory and fluid intelligence. *Cortex*, 131, 1-16.
- Bäckman, L., Waris, O., Johansson, J., Andersson, M., Rinne, J. O., Alakurtti, K., ... Nyberg, L. (2017). Increased dopamine release after working-memory updating training: Neurochemical correlates of transfer. *Scientific Reports*, 7(1), 7160.
- *Beatty, E. L., Jobidon, M.-E., Bouak, F., Nakashima, A., Smith, I., Lam, Q., ... Vartanian, O. (2015). Transfer of training from one working memory task to another: Behavioural and neural evidence. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9, 86.
- Briggs, R. G., Khan, A. B., Chakraborty, A. R., Abraham, C. J., Anderson, C. D., Karas, P. J., ... Sughrue, M. E. (2020). Anatomy and white matter connections of the superior frontal gyrus. *Clinical Anatomy*, 33(6), 823-832.
- Brooks, S. J., Mackenzie-Phelan, R., Tully, J., & Schiöth, H. B. (2020). Review of the neural processes of working memory training: Controlling the impulse to throw the baby out with the bathwater. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 512761.
- Buschkuhl, M., Jaeggi, S. M., & Jonides, J. (2012). Neuronal effects following working memory training. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2, 167-179.
- *Clark, C. M., Lawlor-Savage, L., & Goghari, V. M. (2017). Functional brain activation associated with working

- memory training and transfer. *Behavioural Brain Research*, 334, 34–49.
- Constantinidis, C., & Klingberg, T. (2016). The neuroscience of working memory capacity and training. *Nature Reviews. Neuroscience*, 17(7), 438–449.
- *Dahlin, E., Neely, A. S., Larsson, A., Backman, L., & Nyberg, L. (2008). Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science*, 320(5882), 1510–1512.
- Dörrenbächer, S., Wu, C., Zimmer, H., & Kray, J. (2020). Plasticity in brain activity dynamics after task-shifting training in older adults. *Neuropsychologia*, 136, 107285.
- Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K., & Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human Brain Mapping*, 30(9), 2907–2926.
- *Emch, M., Ripp, I., Wu, Q., Yakushev, I., & Koch, K. (2019). Neural and behavioral effects of an adaptive online verbal working memory training in healthy middle-aged adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 300.
- Eschmann, K. C. J., Bader, R., & Mecklinger, A. (2020). Improving episodic memory: Frontal-midline theta neurofeedback training increases source memory performance. *NeuroImage*, 222, 117219.
- *Flegal, K. E., Ragland, J. D., & Ranganath, C. (2019). Adaptive task difficulty influences neural plasticity and transfer of training. *NeuroImage*, 188, 111–121.
- *Garavan, H., Kelley, D., Rosen, A., Rao, S. M., & Stein, E. A. (2000). Practice-related functional activation changes in a working memory task. *Microscopy Research and Technique*, 51(1), 54–63.
- Genç, E., Fraenz, C., Schlüter, C., Friedrich, P., Hossiep, R., Voelkle, M. C., ... Jung, R. E. (2018). Diffusion markers of dendritic density and arborization in gray matter predict differences in intelligence. *Nature Communications*, 9(1):1905.
- Gogulski, J., Zetter, R., Nyhinen, M., Pertovaara, A., & Carlson, S. (2017). Neural substrate for metacognitive accuracy of tactile working memory. *Cerebral Cortex*, 27, 5343–5352.
- Gur, R. C., Butler, E. R., Moore, T. M., Rosen, A. F. G., Ruparel, K., Satterthwaite, T. D., ... Gur, R. E. (2020). Structural and functional brain parameters related to cognitive performance across development: Replication and extension of the Parieto-Frontal Integration Theory in a single sample. *Cerebral Cortex*, 31(3), 1444–1463.
- Han, Q., Zhang, Y., Liu, D. H., Wang, Y., Feng, Y. J., Yin, X. T., & Wang, J. (2018). Disrupted local neural activity and functional connectivity in subjective tinnitus patients: Evidence from resting-state fMRI study. *Neuroradiology*, 60(11), 1193–1201.
- Harms, M. P., Wang, L., Csernansky, J. G., & Barch, D. M. (2013). Structure-function relationship of working memory activity with hippocampal and prefrontal cortex volumes. *Brain Structure & Function*, 218(1), 173–186.
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Brockhaus, W.-R., Wüstenberg, T., Kathmann, N., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2014). Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. *Journal of Neuroscience*, 34(4), 1224–1233.
- *Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., ... Stelzel, C. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *NeuroImage*, 134, 236–249.
- Hempel, A., Giesel, F. L., Garcia Caraballo, N. M., Amann, M., Meyer, H., Wüstenberg, T., ... Schröder, J. (2004). Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *The American Journal of Psychiatry*, 161(4), 745–747.
- Jordan, A. D., Cooke, K. A., Moored, K. D., Katz, B., Buschkuhl, M., Jaeggi, S. M., ... Reuter-Lorenz, P. A. (2020). Neural correlates of working memory training: Evidence for plasticity in older adults. *NeuroImage*, 217, 116887.
- *Jansma, J. M., Ramsey, N. F., Slagter, H. A., & Kahn, R. S. (2001). Functional anatomical correlates of controlled and automatic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13(6), 730–743.
- Japee, S., Holiday, K., Satyshur, M. D., Mukai, I., & Ungerleider, L. G. (2015). A role of right middle frontal gyrus in reorienting of attention: A case study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9, 23.
- *Jolles, D. D., Grol, M. J., van Buchem, M. A., Rombouts, S. A. R. B., & Crone, E. A. (2010). Practice effects in the brain: Changes in cerebral activation after working memory practice depend on task demands. *NeuroImage*, 52(2), 658–668.
- Jolles, D. D., van Buchem, M. A., Crone, E. A., & Rombouts, S. A. R. B. (2013). Functional brain connectivity at rest changes after working memory training. *Human Brain Mapping*, 34(2), 396–406.
- Jung, R. E., & Haier, R. J. (2007). The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of intelligence: Converging neuroimaging evidence. *The Behavioral and Brain Sciences*, 30(2), 135–187.
- Kanske, P., & Kotz, S. A. (2011). Emotion triggers executive attention: Anterior cingulate cortex and amygdala responses to emotional words in a conflict task. *Human Brain*

- Mapping*, 32(2), 198–208.
- *Kelly, A. M. C., Hester, R., Foxe, J. J., Shpaner, M., & Garavan, H. (2006). Flexible cognitive control: Effects of individual differences and brief practice on a complex cognitive task. *NeuroImage*, 31(2), 866–886.
- *Kühn, S., Schmiedek, F., Noack, H., Wenger, E., Bodammer, N. C., Lindenberger, U., & Lövdén, M. (2013). The dynamics of change in striatal activity following updating training. *Human Brain Mapping*, 34(7), 1530–1541.
- Lancaster, J. L., Tordesillas-Gutiérrez, D., Martínez, M., Salinas, F., Evans, A., Zilles, K., ... Fox, P. T. (2007). Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Human Brain Mapping*, 28(11), 1194–1205.
- Landau, S. M., Garavan, H., Schumacher, E. H., & D'Esposito, M. (2007). Regional specificity and practice: Dynamic changes in object and spatial working memory. *Brain Research*, 1180, 78–89.
- *Landau, S. M., Schumacher, E. H., Garavan, H., Druzgal, T. J., & D'Esposito, M. (2004). A functional MRI study of the influence of practice on component processes of working memory. *NeuroImage*, 22(1), 211–221.
- Li, W., Qin, W., Liu, H. G., Fan, L. Z., Wang, J. J., Jiang, T. Z., & Yu, C. S. (2013). Subregions of the human superior frontal gyrus and their connections. *NeuroImage*, 78, 46–58.
- *Li, Y. X., Hu, Y. Z., Zhao, M., Wang, Y. Q., Huang, J., & Chen, F. Y. (2013). The neural pathway underlying a numerical working memory task in abacus-trained children and associated functional connectivity in the resting brain. *Brain Research*, 1539, 24–33.
- Lobier, M., Palva, J. M., & Palva, S. (2018). High-alpha band synchronization across frontal, parietal and visual cortex mediates behavioral and neuronal effects of visuospatial attention. *NeuroImage*, 165, 222–237.
- *Milham, M. P., Banich, M. T., Claus, E. D., & Cohen, N. J. (2003). Practice-related effects demonstrate complementary roles of anterior cingulate and prefrontal cortices in attentional control. *NeuroImage*, 18(2), 483–493.
- *Miró-Padilla, A., Bueichekú, E., & Ávila, C. (2020). Locating neural transfer effects of n-back training on the central executive: A longitudinal fMRI study. *Scientific Reports*, 10(1), 5226.
- *Miró-Padilla, A., Bueichekú, E., Ventura-Campos, N., Flores-Compañ, M.-J., Parcet, M. A., & Ávila, C. (2019). Long-term brain effects of N-back training: An fMRI study. *Brain Imaging and Behavior*, 13(4), 1115–1127.
- Neale, C., Johnston, P., Hughes, M., & Scholey, A. (2015). Functional activation during the rapid visual information processing task in a middle aged cohort: An fMRI study. *PloS One*, 10(10), e0138994.
- *Nęcka, E., Gruszka, A., Hampshire, A., Sarzyńska-Wawer, J., Anicai, A.-E., ... Soreq, E. (2021). The effects of working memory training on brain activity. *Brain Sciences*, 11(2), 155.
- *Olesen, P. J., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nature Neuroscience*, 7(1), 75–79.
- Owens, M. M., Duda, B., Sweet, L. H., & MacKillop, J. (2018). Distinct functional and structural neural underpinnings of working memory. *NeuroImage*, 174, 463–471.
- Pozzi, E., Vijayakumar, N., Rakesh, D., & Whittle, S. (2020). Neural correlates of emotion regulation in adolescents and emerging adults: A meta-analytic study. *Biological Psychiatry*, 89(2), 194–204.
- Salmi, J., Nyberg, L., & Laine, M. (2018). Working memory training mostly engages general-purpose large-scale networks for learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 93, 108–122.
- Salmi, J., Vilà-Balló, A., Soveri, A., Rostan, C., Rodríguez-Fornells, A., Lehtonen, M., & Laine, M. (2019). Working memory updating training modulates a cascade of event-related potentials depending on task load. *Neurobiology of Learning and Memory*, 166, 107085.
- *Salminen, T., Kühn, S., Frensch, P. A., & Schubert, T. (2016). Transfer after dual n-back training depends on striatal activation change. *Journal of Neuroscience*, 36(39), 10198–10213.
- Sánchez-Pérez, N., Inuggi, A., Castillo, A., Campoy, G., García-Santos, J. M., González-Salinas, C., & Fuentes, L. J. (2019). Computer-based cognitive training improves brain functional connectivity in the attentional networks: A study with primary school-aged children. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 1–12.
- *Sayala, S., Sala, J. B., & Courtney, S. M. (2006). Increased neural efficiency with repeated performance of a working memory task is information-type dependent. *Cerebral Cortex*, 16(5), 609–617.
- *Schneiders, J. A., Opitz, B., Krick, C. M., & Mecklinger, A. (2011). Separating intra-modal and across-modal training effects in visual working memory: An fMRI investigation. *Cerebral Cortex*, 21(11), 2555–2564.
- *Schneiders, J. A., Opitz, B., Tang, H., Deng, Y., Xie, C. X., Li, H., & Mecklinger, A. (2012). The impact of auditory working memory training on the fronto-parietal working memory network. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 173.
- *Schweizer, S., Grahn, J., Hampshire, A., Mobbs, D., & Dalgleish, T. (2013). Training the emotional brain: Improving affective control through emotional working memory

- training. *Journal of Neuroscience*, 33(12), 5301–5311.
- Song, P., Lin, H., Liu, C., Jiang, Y., Lin, Y., Xue, Q., ... Wang, Y. (2019). Transcranial magnetic stimulation to the middle frontal gyrus during attention modes induced dynamic module reconfiguration in brain networks. *Frontiers in Neuroinformatics*, 13, 1–9.
- Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Kotozaki, Y., ... Kawashima, R. (2013). Effects of working memory training on functional connectivity and cerebral blood flow during rest. *Cortex*, 49(8), 2106–2125.
- *Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Kotozaki, Y., ... Kawashima, R. (2014). Working memory training improves emotional states of healthy individuals. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 200.
- Thompson, T. W., Waskom, M. L., & Gabrieli, J. D. E. (2016). Intensive working memory training produces functional changes in large-scale frontoparietal networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 28(4), 575–588.
- Turkeltaub, P. E., Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Fox, M., Wiener, M., & Fox, P. (2012). Minimizing within-experiment and within-group effects in Activation Likelihood Estimation meta-analyses. *Human Brain Mapping*, 33(1), 1–13.
- *Wang, C., Xu, T. Y., Geng, F. J., Hu, Y. Z., Wang, Y. Q., Liu, H. F., & Chen, F. Y. (2019). Training on abacus-based mental calculation enhances visuospatial working memory in children. *The Journal of Neuroscience*, 39(33), 6439–6448.
- *Westerberg, H., & Klingberg, T. (2007). Changes in cortical activity after training of working memory—A single-subject analysis. *Physiology & Behavior*, 92(1–2), 186–192.
- Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2013). Fronto-parietal network: Flexible hub of cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(12), 602–603.
- Zhou, H., Geng, F. J., Wang, Y. Q., Wang, C. J., Hu, Y. Z., & Chen, F. Y. (2019). Transfer effects of abacus training on transient and sustained brain activation in the frontal-parietal network. *Neuroscience*, 408, 135–146.
- Zhu, J., Li, J. X., Li, X. W., Rao, J., Hao, Y. R., Ding, Z. J., & Wang, G. P. (2018). Neural basis of the emotional conflict processing in major depression: ERPs and source localization analysis on the N450 and P300 components. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 214.

Neuroplasticity induced by working memory training: A spatio-temporal model of decreased distribution in brain regions based on fMRI experiments

CHEN Xingming¹, FU Tong¹, LIU Chang³, ZHANG Bin¹, FU Yunfa⁴,
LI Enze⁵, ZHANG Jian⁶, CHEN Shengqiang², DANG Caiping^{1,2}

(¹ Brain Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China)

(² School of Health Management, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China)

(³ School of Psychology, Nanjing Normal University, Nanjing 210024, China)

(⁴ School of Information Engineering and Automation, School of Medicine,
Kunming University of Science and Technology, Kunming 650031, China)

(⁵ Department of Psychology, Nanfang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

(⁶ Tianjing Medical University, Tianjing 300070, China)

Abstract: Working memory training (WMT) induces neuroplasticity, but its specific mechanism remains unclear. In order to explore the spatio-temporal characteristics of brain function changes induced by WMT, the findings of 37 fMRI papers on WMT in normal population over the last 20 years were investigated with a step-by-step approach, including 5 methods and the following 6 steps, as well as with two assumptions based on the two theories—“Extended Parieto-Frontal Integration Theory” (ExtPFIT) and “neuro efficiency hypothesis”. Step 1, the changes of activation pattern and function connectivity in various brain regions before and after WMT among the 37 papers were compared using descriptive review, frequency analysis and Chi-square test. It was found that 5 association areas, 7 macro regions and 3 sub-regions of the brain were changed by WMT. Especially, the number of articles reporting decreased activation in 3 sub-regions—superior frontal gyrus, inferior parietal lobule and cingulate gyrus was more than that reporting increased activation in them, and this difference was statistically significant. Step 2, 26 out of the 37 papers were used

to conduct meta-analysis with activation likelihood estimation method, and it showed that 3 sub-regions with the statistically significant effects in their decreased activation were middle frontal gyrus (BA6 and 8), superior frontal gyrus (BA6) and anterior cingulate gyrus (BA24 and 32). Step 3, based on the comprehensive results of qualitative and quantitative research analyses, a spatio-temporal model of decreased distribution in brain regions was proposed, and there were 5 results and their discussions obtained with the said model. Step 4, 33 out of the 37 papers were analyzed using non-parametric tests to check the factors that possibly regulated the training effect of WMT, which showed that the task type and time of the training had statistically significant effects on brain activation. Step 5, according to the above analyses, 3 conclusions were drawn regarding the neuroplasticity induced by WMT in normal population, i.e. 1) WMT can either weaken or enhance the brain activities, and the weakening effect appears more prominent. In addition, updating and shorter time of WMT tend to induce more weakening effects; 2) Such changes occur mostly in the frontal-parietal association area, but also possibly in the temporal lobe, occipital lobe, cingulate gyrus, striatum and other association areas, which reflects the whole brain functional association within a certain range. It highlights the spatial characteristics of neuroplasticity induced by WMT, which fits in easily with ExtPFIT; 3) The 4 sub-regions of the middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, inferior parietal lobule and cingulate gyrus (anterior in particular) in decreased activation mainly reflect the temporal characteristics of neuroplasticity induced by WMT, which fits in easily with “neural efficiency hypothesis” and “smarter brains may be slightly lazier”. Step 6, it was proposed that further research of neuroplasticity induced by WMT was to possibly focus on low brain activity on its plasticity, distinguish the temporal characteristics of the training effect reflected in 4 sub-regions of middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, inferior parietal lobule and cingulate gyrus (anterior in particular) in decreased activation as well as to probe the comprehensive influencing factors that increase or decrease the brain activities.

Key words: working memory training, neuroplasticity, a spatio-temporal model of decreased distribution in brain regions, middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, anterior cingulate gyrus

附录:

文献中全部脑区做频数分析的完整版本见如下附表 1。因为篇幅较长，故在正文中对其作压缩删减后成为表 3。

附表 1 WMT 诱发神经活动改变的脑区次数分布(37 篇文献, 42 个报告)

部位	序号	脑区	减弱 频次	文献来源	增强 频次	文献来源
额区	1	额叶 (含前额叶)	3 Dahlin et al., (2008) exp.1	Zhou et al., (2019)	1 Dahlin et al., (2008) exp.2	
	2	背外侧 前额叶	5 Milham et al., (2003)	Jansma et al., (2001)	2 Kelly et al., (2006)	Jolles et al., (2010)
	3	腹外侧 前额叶	1 Schweizer et al., (2013)	Schweizer et al., (2020)	1 Jolles et al., (2010)	
	4	内侧 前额叶	5 Heinzel et al., (2014)	Zhou et al., (2019)	2 Jolles et al., (2010)	Zhou et al., (2019)
	5	外侧 前额叶	1 Takeuchi et al., (2013)		0	
	6	额上回 (含额内回)	10 Jansma et al., (2001)	Landau et al., (2007)	0	Schneiders et al., (2019)
			Milham et al., (2003)	Kelly et al., (2006)		
	7	额中回	12 Schneiders et al., (2011) exp.1	Heinzel et al., (2016)	5	Westerberg & Klingberg et al., (2007)
			Schneiders et al., (2011) exp.2	Jolles et al., (2013) exp.1	Sánchez-Sayala et al., (2006)	Olesen et al., (2004) al., (2004) exp.1 exp.2
			Miró-Padilla et al., (2019)	Landau et al., (2007) exp.2	Pérez et al., (2019)	
	8	额下回	7 Schneiders et al., (2012)	Garavan et al., (2000) exp.1	4	Westerberg et al., (2007)
			Garavan et al., (2000) exp.2	Landau et al., (2007) exp.1	Kelly et al., (2006)	Beatty et al., (2015)
	9	中央前回 (含前运动皮层)	7 Garavan et al., (2000) exp.1	Heinzel et al., (2014)	1	Salminen et al., (2016)
	10	辅助运动区	4 Jansma et al., (2001)	Sayala et al., (2006)	1	Li, Hu, et al., (2013)

续附表 1

部位	序号	脑区	减弱 频次	文献来源	增强 频次	文献来源
	11	额极	2	Jansma et al., (2001)	Clark et al., (2017)	0
	12	额下沟	1	Olesen et al., (2004) exp.2		0
	13	额上沟	2	Heinzel et al., (2016)	Garavan et al., (2000) exp.1	0
	14	额叶眼动区	1	Thompson et al., (2016)		0
	15	眶额皮层	2	Clark et al., (2017)	Zhou et al., (2019)	0
顶区	1	顶叶	4	Dahlin et al., (2008) exp.1	Sánchez-Pérez et al., (2019)	Takeuchi et al., (2013)
	2	顶内沟	5	Garavan et al., (2000) exp.1	Garavan et al., (2000) exp.2	Heinzel et al., (2014)
	3	顶上小叶	5	Landau et al., (2004)	Landau et al., (2007)	Thompson et al., (2016)
	4	顶下小叶 (含缘上回、角回)	13	Ernch et al., (2019)	Clark et al., (2017)	Sayala et al., (2006)
				Ernch et al., (2019)	Clark et al., (2017)	Sayala et al., (2006)
				Schneiders et al., (2011) exp.1	Garavan et al., (2000) exp.2	Takeuchi et al., (2014)
				Schneiders et al., (2011) exp.2	Garavan et al., (2000) exp.1	Takeuchi et al., (2014)
				Landau et al., (2007)	Olesen et al., (2004) exp.2	Takeuchi et al., (2014)
				Landau et al., (2007)	Olesen et al., (2004) exp.2	Takeuchi et al., (2014)
				Landau et al., (2007)	Olesen et al., (2004) exp.2	Takeuchi et al., (2014)

续附表 1					
部位	序号	脑区	减弱 频次	文献来源	增强 频次 文献来源
颞区	6	楔前叶	3	Sayala et al., (2006) exp.1 Garavan et al., (2000) exp.2	1 Jolles et al., (2010)
	1	颞叶	2	Schweitzer et al., (2013) Sánchez-Pérez et al., (2019)	2 Dahlin et al., (2008) exp.2 Dahlin et al., (2008) exp.1
	2	颞外侧	1	Sayala et al., (2006)	0
	3	颞上回	2	Sayala et al., (2006)	0
	4	颞中回	3	Emch et al., (2019) Miró-Padilla et al., (2019) Jolles et al., (2013) exp.1	0
	5	颞下回	1	Landau et al., (2007)	0
枕区	6	梭状回	2	Landau et al., (2004) Zhou et al., (2019)	0
	1	枕叶 (含外侧枕叶)	2	Garavan et al., (2000) exp.2 Zhou et al., (2019)	2 Jolles et al., (2010) Dahlin et al., (2008) exp.1
	2	枕上回	1	Garavan et al., (2000) exp.1	1 Li, Hu, et al., (2013)
	3	枕中回	4	Landau et al., (2004) Landau et al., (2007) Garavan et al., (2000) exp.1 Emch et al., (2019)	0
	4	枕下回	2	Landau et al., (2004) Landau et al., (2007)	0
	5	楔叶	2	Emch et al., (2019) Zhou et al., (2019)	1 Salminen et al., (2016)
枕区	6	距状回	0		1 Salminen et al., (2016)

部位	序号	脑区	减弱 频次	文献来源	增强 频次	文献来源
边缘系统	1	扣带沟	1	Olesen et al., (2004) exp.2	0	
	2	扣带回(含前、后、旁扣带回)	13	Milham et al., (2003) al., (2000) exp.1	0	Schweizer et al., (2006) Padilla et al., (2019) (2013)
	3	海马区	3	Flegel et al., (2019) (2017)	0	
	4	颞极	1	Clark et al., (2017)	0	
	1	纹状体(含尾状核)	4	Clark et al., (2017) al., (2020) (2017)	6	Dahlin et al., (2008) exp.2 (2020) Olesen et al., (2004) exp.2 (2008) exp.1 (2013) al., (2008) (2016)
基底核(基底神经节)	2	杏仁核	1	Landau et al., (2004)	0	
	3	黑质	1	Emch et al., (2019)	0	
	4	前丘脑	1	Landau et al., (2004)	0	
	5	丘脑后结节	0		1	Olesen et al., (2004) exp.2
	其它脑区	1	脑岛(即岛叶)	5	Garavan et al., (2000) (2004) exp.1	0
2		小脑	3	Landau et al., (2004) (2019)	2	Beatty et al., (2015) Dahlin et al., (2008) exp.2

注:1)表内第一项“额叶(含前)”的书写表示有的文献概括性地提出“额叶”,有的文献在额叶前特意加了“前”字来强调更具体的位置,故本表将这两种表述合并成如上;“枕叶(含外侧枕叶)”等其它书写含义类同;2)激活重排的文獻分類同时归到了“激活减弱”和“激活增强”中;3)如大脑子区分类标准主要参考自:[柏树令,应大君.(2013).系统解剖学.第8版.人民卫生出版社.Pp.326-339],辅助参考自:丁香园和science direct 网站。